

Características de pacientes con tumor germinal testicular tipo seminoma y masa retroperitoneal posquimioterapia

Characteristics of patients with seminoma-type testicular germ cell tumor and retroperitoneal mass post-chemotherapy

María A. Ocampo-Gómez^{1*}, María C. Moreno-Matson¹, David Ruiz², Marino Cabrera^{1,2} y Rodolfo Varela²

¹Departamento de Urología, Universidad del Rosario; ²Departamento de Urología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C, Colombia

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas y patológicas de los pacientes con tumor germinal testicular tipo seminoma con masa residual posquimioterapia (post-QT) con marcadores tumorales negativos llevados a linfadenectomía retroperitoneal (LRP). **Método:** Se incluyeron pacientes con TGTS y masa residual post-QT entre el año 2007-2021 en nuestra institución. Los datos fueron obtenidos mediante la evaluación retrospectiva de nuestra base de datos electrónica. **Resultados:** Nueve pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Según la estadificación del TNM, seis pacientes eran pT1, mientras que tres (33,3%) eran N2 y N3. La mayoría de los pacientes, cinco en total, tenían un estadio clínico IIC y todos los pacientes se clasificaron como riesgo bueno según la clasificación del International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG). Se observaron cinco pacientes, tres fueron intervenidos con LRP y solo uno recibió QT. Solo en dos pacientes llevados a LRP se logró una resección completa de la masa y se encontró tumor viable en el 66,6% de los pacientes llevados a cirugía. **Conclusión:** En nuestra experiencia la LRP es viable en este tipo de pacientes, logrando la resección completa en la mayoría de los casos. Cuando no se logra una resección completa es imprescindible ofrecer tratamientos adicionales.

Palabras clave: Tumor germinal. Seminoma. Masa residual. PET-CT. Tumor viable. Linfadenectomía retroperitoneal.

Abstract

Objective: We aim to describe the clinical and pathological characteristics of patients with seminomatous germ cell tumour (SGCT) and residual masses following chemotherapy (CTX) with negative tumor markers taken to retroperitoneal lymph node dissection (RLND). **Method:** We included patients with SGCT and had a residual mass after CTX between 2007 and 2021 in our institution. Data was obtained in a retrospective fashion from our electronic database. **Results:** A total of 9 patients match the inclusion criteria. Above 66% of patients were Pt1, most of them were N2 (33.3%) and N3 (33.3%), 55.5% had a IIC clinical stage and all the patients had good risk following the International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) classification. The majority of the patients were observed (55.5%), 33.3% were taken to RLND and one patient received CTX. Almost 66.6% of the patients taken to RLND had a complete resection of the mass and had viable tumor in 66.6% of the cases. **Conclusions:** In our retrospective study the RLND is a good option for these patients and allows a complete resection in most of the cases. When a complete resection is not possible is necessary to offer additional treatments.

Keywords: Germ-cell tumor. Seminoma. Residual mass. PET-CT. Viable tumor. Retroperitoneal lymph node dissection.

*Correspondencia:

María A. Ocampo-Gómez

E-mail: ocampog.maria@gmail.com

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-12-2022

Fecha de aceptación: 05-01-2024

DOI: 10.24875/RUC.22000005

Disponible en internet: 22-03-2024

Urol. Colomb. 2024;33(1):20-24

www.urologiacolombiana.com

Introducción

Más del 90% de los pacientes con tumor germinal testicular seminomatoso (TGTS) avanzado tienen respuesta completa o parcial a la quimioterapia (QT)¹. En presencia de masa residual retroperitoneal post-QT es frecuente encontrar fibrosis y necrosis en hasta el 85% de los casos, por lo que es imprescindible seleccionar adecuadamente los pacientes que se beneficiarán de la intervención quirúrgica, dada la alta morbilidad del procedimiento¹. El tamaño de la masa residual es un factor determinante, dado que puede predecir la presencia de tumor viable, presente en el 15-20% de los casos^{2,3}. En general, se observan las masas residuales retroperitoneales en TGTS cuando son menores de 3 cm; sin embargo, cuando son de 3 cm o mayores deben recibir tratamiento activo como radioterapia o manejo quirúrgico con linfadenectomía retroperitoneal (LRP)². Hasta el momento la única indicación por la guía europea de urología para realizar PET/CT-FDG (tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con fluorodesoxiglucosa) en masas testiculares es en paciente con seminoma y masa residual post-QT mayor a 3 cm, para evaluar la presencia de tumor viable con un valor predictivo negativo (VPN) y positivo (VPP) del 96 y 100% respectivamente^{4,5}. Nuestro objetivo es describir las características clínicas y patológicas de los pacientes con TGTS con masa residual post-QT con marcadores tumorales negativos llevados a LRP en nuestra institución.

Método

Se realizó una búsqueda de las historias clínicas de los pacientes con tumor germinal testicular y con masa residual post-QT en el periodo 2007-2021. Se identificaron un total de 188 pacientes con tumor testicular germinal con masa residual post-QT. Se excluyeron los pacientes con tumor germinal tipo no seminoma, identificando 14 pacientes con seminoma puro. Se incluyeron pacientes con tumor germinal seminomatoso estadio II o III, con masa residual post-QT mayor de 3 cm y marcadores post-QT negativos. Nueve pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y se incluyeron en el análisis de datos (Fig. 1).

Resultados

Nueve pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Según la estadificación TNM, seis pacientes eran pT1, mientras que tres pacientes (33,3%) eran

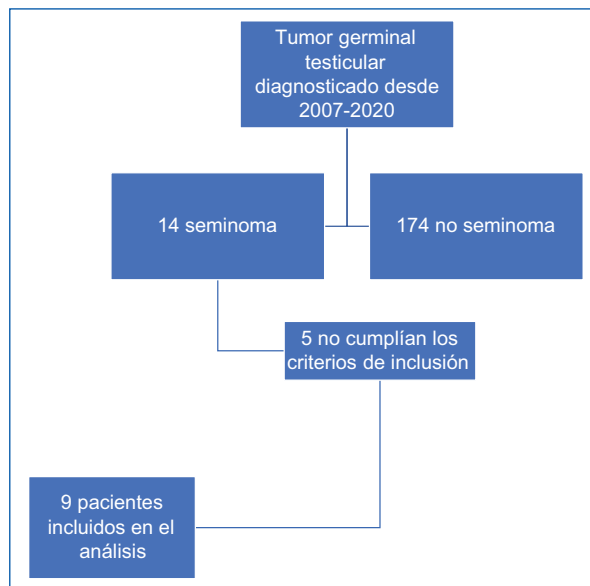


Figura 1. Pacientes incluidos en el análisis de datos.

N2 y N3, respectivamente. La mayoría de los pacientes, cinco en total, tenían un estadio clínico IIC, y todos los pacientes se clasificaron como riesgo bueno según la clasificación del *International Germ Cell Cancer Collaborative Group* (IGCCCG) (Tabla 1).

La mediana del tamaño de la masa residual post-QT era de 30 mm. Tres pacientes se sometieron a LRP, cinco pacientes fueron observados y solo uno recibió QT. Solo en dos pacientes llevados a LRP se logró una resección completa de la masa y se encontró tumor viable en el 66,6% de los pacientes llevados a LRP (Tabla 2).

En total fueron 188 pacientes intervenidos quirúrgicamente, de los cuales 14 tenían seminoma en la patología. De ellos, cinco pacientes no cumplieron los criterios de inclusión, por ausencia de historia clínica completa y no continuación del tratamiento, por lo que solo nueve pacientes se incluyeron en el estudio.

En nuestra serie de casos, el 88,9% de los pacientes estaban libres de enfermedad durante el seguimiento, un paciente falleció debido a que no fue posible extirpar la masa retroperitoneal por completo, con reporte en la patología de tumor viable (Tabla 3).

De los pacientes incluidos en el análisis, cinco fueron estadificados con PET-FDG, con una mediana de 150 días desde la evidencia de recaída a la realización del estudio. Dos pacientes tuvieron un resultado de PET-FDG positivo, de estos, un paciente recibió QT y el otro fue llevado a LRP, donde el resultado de la patología fue fibrosis.

Tabla 1. Características demográficas

Características demográficas	n = 9
Variable	Valor
Edad, mediana (IQR)	27 (23-30)
Seguimiento, mediana (IQR)	27,5 (18,7-55,5)
pT, n (%)	
pT1	6 (66,6%)
pT2	2 (22,2%)
cN, n (%)	
Nx	1 (11,1%)
N1	1 (11,1%)
N2	3 (33,3%)
N3	3 (33,3%)
cM, n (%)	
Mx	2 (22,2%)
M0	7 (77,8%)
Estadio S, n (%)	
Sx	2 (22,3%)
S0	4 (44,4%)
S1	3 (33,3%)
Estadio clínico, n (%)	
IIB	4 (44,4%)
IIC	5 (55,5%)
Riesgo IGCCCG, n (%)	
Bueno	9 (100%)
Tamaño masa pre-QT, mediana (IQR)	54 (36-66)
QT primaria, n (%)	
BEP	8 (88,8%)
EP	1 (11,1%)
Tamaño masa post-QT, mediana (IQR)	30 (14-71,5)

BEP: bleomicina, cisplatino, etoposido; EP: etoposido y cisplatino; IGCCCG: *International Germ Cell Cancer Collaborative Group*; IQR: rango intercuartilico; QT: quimioterapia.

Discusión

Aproximadamente el 60-80% de los pacientes con TGTS estadios II y III tendrán masa residual posterior al tratamiento con QT⁶. El tratamiento de estos pacientes es controversial, y a la vez un tema de interés público, debido al aumento de su incidencia en varios países y los efectos adversos relacionados con sus tratamientos⁷⁻⁹.

Los TGTS tienen mayor desmoplasia, especialmente posterior a la QT en comparación con los tumores germinales no seminomatosos. Las masas residuales en TGTS están íntimamente relacionadas con grandes vasos, y muchas veces no hay plano de clivaje para realizar una disección adecuada, por lo que representan un gran reto quirúrgico, requiriendo cirugías adicionales en el 40% de los casos^{6,10,11}.

Tabla 2. Características tratamiento masa residual

Variable	Valor
Tratamiento, n (%)	
Observación	5 (55,5%)
LRP	3 (33,3%)
Quimio	1 (11,1%)
Resección n, (%)	
Completa	2 (66,6%)
Incompleta	1 (33,4%)
Resultado patología, n (%)	
Seminoma+teratoma	2 (66,6%)
Fibrosis	1 (33,3%)

LRP: linfadenectomía retroperitoneal.

Tabla 3. Desenlace

Variable	Valor
Progresión, n (%)	
No	8 (88,9%)
Sí	1 (11,1%)
Muerte, n (%)	
No	8 (88,9%)
Sí	1 (11,1%)

Her et al.¹² realizaron un estudio de 55 pacientes candidatos a cirugía con masa residual en seminoma avanzado. El 58% de los pacientes fueron llevados a LRP y el 42% a biopsia de la masa. De los pacientes incluidos, 27 tenían una masa mayor o igual a 3 cm, donde encontraron que el 30% de estos pacientes tenían tumor residual (6 pacientes seminoma y 2 pacientes teratoma), mientras que en los pacientes con masas menores de 3 cm el 100% tenían necrosis en el resultado de la patología¹². En nuestro estudio más de la mitad de los pacientes (66,6%) con masas mayores o iguales a 3 cm tenían tumor viable, encontrando tanto teratoma como seminoma en la patología.

En un estudio realizado por Motzer et al.², donde incluyeron a 23 pacientes con seminoma y masa residual post-QT, 19 pacientes fueron llevados a biopsia o LRP, encontrando que el 42% de los pacientes tenían tumor viable². En este estudio solo un paciente con seminoma progresó, comparable con nuestra serie de casos, donde un paciente con seminoma y teratoma en la masa residual progresó.

En aproximadamente el 80% de los casos se encontrará fibrosis en la masa residual y solo el 20% de los pacientes tendrán masa residual con tumor viable⁶, en

los últimos años se ha evaluado la posibilidad de caracterizar mediante otros medios diagnósticos qué pacientes con masa residual se benefician de intervención quirúrgica.

Recientemente las guías europeas de urología incorporaron la indicación de realizar PET-FDG en pacientes con TGTS y masa residual mayor a 3 cm, ya que tiene un alto VPN y positivo VPP, permitiendo seleccionar adecuadamente a los pacientes candidatos a LRP y así evitar la morbilidad asociada al procedimiento en los casos que se pueden favorecer de observación^{4,5}.

El estudio SEMPET describió la importancia del uso de la PET-FDG en 51 pacientes con TGTS metastásicos puros con masa residual documentadas en tomografía computarizada; 19 tenían lesiones residuales mayores de 3 cm y 35 (95%) tenían una masa residual menor o igual a 3 cm. Documentaron una especificidad (E) y sensibilidad (S) del 100 y 80%, respectivamente; con un VPP y VPN del 100 y 96%, respectivamente. Comparado con la tomografía computarizada, la cual tiene E del 74%, S del 70%, VPP del 37% y VPN del 92%, respectivamente. De Santis et al. concluyeron con el estudio que la PET-FDG es el mejor predictor de tumores residuales viables en pacientes con TGTS que han recibido tratamiento con QT¹⁰.

Cathomas et al.⁴ analizaron los patrones de tratamiento y desenlaces de los pacientes con PET-FDG y masa residual en seminoma, incluyendo 90 pacientes en total. El 29% de los pacientes recibieron intervención quirúrgica, encontrando en el 81 y 17% necrosis y seminoma respectivamente, con un valor predictivo positivo del 23%⁴. En nuestro estudio solo cinco pacientes fueron analizados con PET-FDG, donde uno de ellos tuvo resultado positivo en la PET y fue intervenido quirúrgicamente con LRP, con evidencia de necrosis en el resultado de la patología.

Desde entonces, varios investigadores han evaluado el uso de la PET-FDG como herramienta guía para la elección de tratamiento en dichos pacientes. Sin embargo, consideramos que la investigación y aplicación de este método diagnóstico tiene ciertas limitaciones en el mundo real, dada la pobre disponibilidad, que limita la aplicabilidad en entornos de bajos recursos^{6,7,11}. Será necesario realizar estudios multicéntricos prospectivos, con el fin de aumentar el número de casos y evaluar el pronóstico a largo plazo.

Este estudio presenta múltiples limitaciones. En primer lugar, su naturaleza retrospectiva; en segundo lugar, la cantidad de pacientes evaluados, y por último hay que tener en cuenta la disponibilidad del recurso

de la PET-FDG en países en vías de desarrollo como Colombia es limitado, por lo que puede retrasar el inicio de un tratamiento oportuno.

Conclusión

Los pacientes con TGTS con masa residual tumoral post-QT mayor o igual a 3 cm deberían recibir algún tipo de tratamiento activo. La presencia de tumor viable en la masa residual es predictora de peor pronóstico y desenlaces fatales. En nuestra experiencia la LRP es viable en este tipo de pacientes, logrando la resección completa en la mayoría de los casos, en caso de no lograr una resección completa es imprescindible ofrecer tratamientos adicionales. La PET-FDG es una herramienta diagnóstica que se debe realizar a los pacientes con seminoma y masa residual, ya que tiene un alto valor predictivo negativo, ayudando a seleccionar adecuadamente los pacientes candidatos a LRP y así evitar la morbilidad asociada al procedimiento en los casos que se pueden favorecer de observación.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Puc HS, Heelan R, Mazumdar M, Herr H, Scheinfeld J, Vlamis V, et al. Management of residual mass in advanced seminoma: results and recommendations from the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Clin Oncol.* 1996;14(2):454-60.
2. Motzer BR, Bosl G, Heelan R, Fair W, Whitmore W, Sogani P, et al. Residual mass: an indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy. 2019;5(7):1064-70.
3. Albany C, Kesler K, Cary C. Management of residual mass in germ cell tumors after chemotherapy. *Curr Oncol Rep.* 2019;21(1):5.
4. Cathomas R, Klingbiel D, Bernard B, Lorch A, Garcia X, Morelli F, et al. Questioning the value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography for residual lesions after chemotherapy for metastatic seminoma: results of an international global germ cell cancer group registry. *J Clin Oncol.* 2018 Oct 4;JCO1800210. doi: 10.1200/JCO.18.00210. Online ahead of print.
5. Laguna MP, Albers P, Algaba F, Bokemeyer C, Boormans JL, Nardo D, et al. EAU Guidelines on Testicular Cancer. *European Association of Urology;* 2022.
6. Lavery HJ, Bahnson RR, Sharp DS, Pohar KS. Management of the residual post-chemotherapy retroperitoneal mass in germ cell tumors. *Ther Adv Urol.* 2009;1(4):199-207.
7. Conduit C, Koh TT, Hofman MS, Toner GC, Goad J, Lawrentschuk N, et al. Two decades of FDG-PET/CT in seminoma: exploring its role in diagnosis, surveillance and follow-up. *Cancer Imaging.* 2022;22(1):58.
8. Kalemci S, Kizilay F, Ergun KE, Aliyev B, Simsir A. Post chemotherapy retroperitoneal residual mass resection for germ cell testicular tumors: A single-center experience. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022;68(4):524-9.
9. Gurney JK, Florio AA, Znaor A, Ferlay J, Laversanne M, Sarfati D, et al. International trends in the incidence of testicular cancer: lessons from 35 years and 41 countries. *Eur Urol.* 2019;76(5): 615-23.
10. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, Stoiber F, Oechsle K, Sellner F, et al. 2-18 fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in post chemotherapy seminoma: An update of the prospective multicentric Sempet trial. *J Clin Oncol.* 2004;22(6):1034-9.
11. Heidenreich A, Thuer D, Polyakov S. Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced germ cell tumours of the testis. *Eur Urol.* 2008;53(2):260-72.
12. Herr HW, Scheinfeld J, Puc HS, Heelan R, Bajorin DF, Mencil P, et al. Surgery for a post chemotherapy residual mass in seminoma. *J Urol.* 1997;157(3):860-2.